FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

# THÈSE

n° 407

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Michèle COURTINOT née SALMON
née le 15 septembre 1935 à Paris XIIe

---

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

---

## OPERABILITE DES MALADES SOUS TRAITEMENT ANTI-COAGULANT EN CHIRURGIE OCULAIRE

---

Président : M.P. BREGEAT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

# THÈSE

n°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Michèle COURTINOT née SALMON
née le 15 septembre 1935 à Paris XIIe

---

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

---

## OPERABILITE DES MALADES SOUS TRAITEMENT ANTI-COAGULANT EN CHIRURGIE OCULAIRE

---

Président : M.P. BREGEAT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

UNIV. LEIDEN BIBL.

**DOYEN** . . . . . Georges **BROUET.**

**1er ASSESSEUR** . . . . . } Daniel **BARGETON**

**2e ASSESSEUR** . . . . . } Jean **GOSSET**

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| — | HUARD (P.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| — | POLONOVSKI (J.) |
| — | DESGREZ (P.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie expérimentale | MATHÉ (G.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | COURY (Ch.) |
| Histologie et Embryologie | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — — | COUJARD (R.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | N... |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| — | VERNE (J.-M.) |
| Pathologie exotique | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| — | PÉQUIGNOT (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | MAURICE (P.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.-R.) |
| — | LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |

| | MM. |
|---|---|
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | N... |
| Thérapeutique | LAMOTTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | N... |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie médicale | DREYFUS (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Parasitologie | LARIVIÈRE (M.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| | SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) |
| | GOUGEROT (L.) |
| | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
| | TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique | | DENOIX P. |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIÉ (P.) |
| — — (Boucicaut) | | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | — | BAUMANN (J.) |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) | | PADOVANI (P.) |
| — — — (Beaujon) | | CAUCHOIX (J.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FÈVRE (M.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) | | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | | LAMY (M.) |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) | | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales | Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| | Broussais | MILLIEZ (P.) |
| | Cochin | N... |
| | Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| | Pitié | DREYFUS (G.) |
| | Saint-Antoine | CONTE (M.) |
| | Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| | Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique néphrologique (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | OFFRET (G.) |
| — — (Cochin) | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau) | MOZZICONACCI (P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BROUET (G.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière) | SÈZE (S. de) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique (F. Widal) | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Lariboisière) | BOUVRAIN (Y.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | POILLEUX (F.) |

b) **Professeurs à titre personnel :**

| | |
|---|---|
| Hématologie | ANDRÉ (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| | AZERAD (E.) |
| Médecine | BOUR (H.) |
| | CAROLI (J.) |
| | DREYFUS (B.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| | LAUNAY (Cl.) |
| | PAYET (M.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F |
| | WORMS (R.) |
| Néphrologie | RICHET (G.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE F. |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) |
| | ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | MM |
|---|---|
| Anatomie pathologique | GOUYSOU (Ch.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.), GONNARD (P.), NORDMANN (J.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Chirurgie | CERBONNET (G.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Neuro-psychiatrie | TARDIEU (G.) |
| Pédiatrie | ROSSIER (A.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.), GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J.) Pr. s. ch. |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

| | |
|---|---|
| Hormonologie | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique | SCHWARTZ (D.) |

---

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J.) |
| Conseiller administratif | Mlle CHAINTREUIL (G.) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A.) |
| Conservateurs | Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.) |
| Bibliothécaires | Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A mes Parents,

En témoignage de ma profonde affection.

A mon Mari,

En le remerçiant de toute l'aide qu'il m'a apportée tout au long de nos études communes.

A mon Fils,

A toute ma Famille.

A mes Parents,

En témoignage de ma profonde affection.

A mon Chef,

En le remerciant de toute l'aide qu'il
m'a apportée tout au long de nos études
communes.

A mon Fils,

A toute ma Famille.

A Monsieur le Professeur Paul BREGEAT

Professeur de la Clinique Ophtalmologique
de la Faculté de Médecine de PARIS

Ophtalmologiste de l'Hôpital COCHIN

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous lui exprimons notre grande reconnaissance pour l'accueil chaleureux qu'il nous a toujours réservé dans son Service.

La sollicitude qu'il a manifestée à notre égard, en maintes occasions, nous a particulièrement touchée; nous l'en remerçions et le prions de trouver ici l'expression de notre respectueux attachement.

Au Docteur HAMARD,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous le remercions de l'aide qu'il a bien voulu nous apporter.

# INTRODUCTION

" Le traitement anticoagulant repose sur une double justification, théorique et empirique.
Destiné à prévenir les occlusions veineuses et artérielles ou a en empêcher l'extension....."

Pr LENEGRE.

Le traitement anticoagulant pose pour l'ophtalmologiste 3 problèmes :

- celui des indications des anticoagulants dans le traitement des occlusions vasculaires rétiniennes, nous l'excluons de notre étude ;

- celui des précautions à prendre dans un traitement anticoagulant commandé par une complication phlébitique ou embolique après chirurgie oculaire, les complications thrombo-emboliques post-opératoires sont très rares en chirurgie oculaire, cependant la chirurgie du décollement de la rétine fait exception à cette règle. Le traitement anti-coagulant doit être institué en raison des risques vitaux encourus par l'opéré, le risque hémorragique passe alors au second plan mais le traitement sera conduit de façon à l'éviter, l'hémorragie oculaire se soldant souvent par un échec opératoire.

- Enfin problème beaucoup plus pratique, celui de la chirurgie oculaire chez les sujets soumis à un traitement anticoagulant au long cours, à la suite d'un accident vasculaire, cérébral ou cardio-vasculaire, et nous savons que le nombre des

patients soumis à ce traitement est de plus en plus grand. C'est ce problème particulier qui nous retiendra le plus longtemps.

Nous étudierons successivement :

- les principaux anticoagulants et leur mode d'action
- l'action des anti-coagulants sur l'oeil
- les accidents oculaires dus aux anti-coagulants, l'opérabilité des malades sous traitement anti-coagulant.

## I - PRINCIPAUX ANTI-COAGULANTS UTILISES - MODE D'ACTION

Un traitement anti-coagulant idéal à pour but de prévenir ou d'arrêter le développement des thromboses sans provoquer d'hémorragie.

La posologie ne doit être ni excessive ni insuffisante, elle doit être exactement adoptée à chaque patient au cours comme au début du traitement.

La prescription correcte des anti-coagulants nécessite donc une connaissance parfaite des médicaments à utiliser, de leur mode d'action, de leurs particularités enfin de leurs antidotes. On classe les anticoagulants en 2 groupes :

- le premier est celui de l'héparine, 1er anticoagulant utilisé en thérapeutique actif in vivo et in vitro;

- le deuxième comprend un grand nombre de corps, les coumariniques et les dérivés de l'indane dione actifs, seulement in vivo.

Pour bien comprendre le rôle de chacun des 2 groupes, nous reproduirons ici un schéma de la coagulation que nous avons emprunté à la dernière mise au point faite sur les anti-coagulants à la table ronde des Vè journées de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Nancy en Mars 1966.

Prothrombine

| | | | |
|---|---|---|---|
| Extrait tissulaire | | | Facteur Hagenan |
| Pro accélérine | | | P.T.A. |
| Pro convertine | | | Facteur plaquettaire |
| Facteur Stuart | | | Facteur anti-hémoglulique A |
| Calcium | | | " " B |
| | Thromboplastine extrinsèque | Thromboplastine intrinsèque | Proaccélérine |
| | | | Facteur Stuart |
| | | | Calcium |

Thrombine $Ca^{+++}$ ——————— Fibrinogène

FIBRINE

Les médications anticoagulantes agissent sur le mécanisme des thromboses et sur celui de l'hémostase par l'intermédiaire de l'hypocoagulobilité sanguine.

L'hypocoagulabilité thérapeutique est obtenue par des mécanismes variables suivant le médicament utilisé :

- l'héparine agit directement sur la coagulation en inhibant la thrombine et la thromboplastine. C'est un anti-coagulant vrai à action instantanée.

- Les anti-vitaminiques K au contraire agissent indirectement en inhibant par leur substitution à la vitamine K la synthèse hépatique de plusieurs substances nécessaires à la formation de thrombine

Prothrombine ou facteur II
Proconvertine ou facteur VII
Facteur Stuart ou facteur X
Facteur anti-hémophilique B ou facteur IX

L'action des anti-vitamines K est retardée.

C'est cette hypocoagulabilité directe ou indirecte que la surveillance biologique va devoir contrôler au cours du traitement.

Les tests les plus utilisés sont :

- la méthode de QUICK qui donne le taux de prothrombine
- le thrombo-test d'Owren qui permet une meilleure appréciation de l'influence des antivitamines K
- le test de tolérance à l'héparine in vitro a l'avantage de donner un aperçu sur la coagulation globale du sang donc de montrer qu'elle a été l'influence de l'hypoprothrombinémie sur le phénomène global de la coagulation, mais la technique est délicate et les résultats parfois infidèles.

- Le thromboélastogramme donne aussi une vue d'ensemble sur la coagulation globale, il est moins sujet aux erreurs que le test de tolérance à l'héparine mais ce n'est pas encore un examen de routine.

---

## II - ACTION DES ANTI-COAGULANTS SUR L'OEIL

### TENSION OCULAIRE

La principale étude de l'action des anticoagulants sur l'oeil porte sur la tension oculaire.

Il n'est pas dans notre propos de traiter de l'opportunité des anticoagulants dans les thromboses de la veine centrale mais de rapporter les études de tension oculaire faites sur des yeux porteurs de thrombose de la veine centrale et soumis aux anti-coagulants.

L'incidence du glaucome secondaire dans les thromboses de la veine centrale était estimée à 43 - 47 % selon les statistiques, après institution des traitements anti-coagulants, la fréquence de cette complication redoutée est tombée à environ 9 %.

Le traitement par la Bihydroxydicoumarine donne constamment une réduction de tension oculaire au tonomètre de SCHIOTZ et au tonomètre à aplanation.
En moyenne la réduction est de 3 mm Hg, et parfois plus importante.

Sur les IO cas de thromboses rapportées, 7 malades présentaient une baisse plus significative du côté sain, les trois derniers au contraire une baisse plus nette du côté thrombosé. Cette baisse de tension oculaire fut bien entendue confrontée avec l'activité prothrombinique du sang, et la réduction de tension est déjà

très significative pour un taux de 50 à 60 %, elle est très nette et maximum pour un taux de 30 à 40 %.

Il est difficile de trouver une explication entièrement convaincante de cette baisse de tension oculaire évidemment en relation avec le traitement anti-coagulant.

Quelques observations ont été publiées sur les occlusions expérimentales des veines du mésentère soumises au traitement anti-coagulant : les corpuscules du sang agglutinés, appelés par les américains "sludge", ne devenaient pas adhérents à l'endothélium et semblaient se dissocier facilement en petites masses. A la lumière de ces résultats le traitement anti-coagulant réduirait la viscosité du sang et faciliterait son écoulement. Au niveau de l'oeil, la résistance à l'écoulement serait diminuée au niveau du canal de Schlemm. Cette explication est en accord avec l'observation de VANNAS montrant que les fréquentes instillations d'héparine entrainent une légère réduction du tonus oculaire de l'oeil de lapin.

Les résultats étant identiques au tonomètre de SCHIOTZ et au tonomètre à aplanation, la compression du globe par la tonométrie à indentation ne joue donc aucun rôle dans la baisse de tension enregistrée.

Une autre explication donnée par FALLS est que le traitement anticoagulant faciliterait le développement des anastomoses entre les réseaux rétiniens et uvéaux au pôle postérieur diminuant ainsi la fréquence du glaucome secondaire.

CICATRISATION DES PLAIES CORNEENNES

Deux auteurs allemands, R. BINDER et H. BINDER, ont étudié l'action des anti-coagulants sur les plaies perforantes de cornée chez le lapin.

Deux lots de lapins ont subi une plaie expérimentale au couteau de GRAEFE, de 6 mm de long, allant du limbe au centre. Deux sutures ont été pratiquées au cheveu.

Sur le premier lot on a suivi l'évolution normale de la cicatrisation, sur le deuxième lot on a suivi l'évolution de la cicatrisation sous anti-coagulant.

Tromexane , Héparine, en injection rétro-bulbaire, avec maintien d'un taux de prothrombine à 30 %. L'expérimentation n'est valable que pour la partie centrale de la cornée, lors de son contact avec l'iris, car pratiquement il existe toujours une synéchie antérieure qui modifie la cicatrisation.

- Cicatrisation sans traitement :

. 1/4 d'heure après formation de la plaie le processus de cicatrisation est observable sous forme d'une bande de fibrine grise épaisse. La chambre antérieure se referme comme on peut le mettre en évidence par l'infiltration de fluoresceine.

. Au bout d'un jour et demi, la cornée s'épithélialise, elle est colorée par un oedème gris. La chambre antérieure présente dans tous les cas un caillot épais.

. Au 3è jour : l'oedème et le caillot régressent

. 1 semaine après les lèvres de la plaie sont bien accolées, celle-ci se traduit par une mince brande grisâtre.

Le contenu de la chambre antérieure est normal. Cette cicatrisation normale peut être suivie histologiquement, on peut la résumer ainsi :

- épais réseau de fibrine entre les lèvres de la plaie et dans la chambre antérieure.
- Multiplication des kérotoblastes qui pénètrent la fibrine de la plaie.
- Nombreuses mitoses dans l'épithélium.
- Remplacement de la fibrine par les kérotoblastes
- Extension de l'épithélium d'un bord à l'autre de la plaie.

- Cicatrisation sous anti-coagulant. Il y a absence du caillot de fibrine donc fistule et dès le début l'iris est accolé à la plaie.

Histologiquement :

La fibrine manquant entre les lèvres de la plaie, l'épithélium s'invagine jusqu'à la face post de la cornée et dans la chambre antérieure le long des lèvres de la plaie. L'iris collé à la plaie envoie dans la cornée des cellules pigmentées. La chambre antérieure est réduite à une fente étroite en périphérie, elle est remplie de masses éosinophiles granuleuses.

Les kérotoblastes se multiplient normalement.

Conclusion :

La fibrine est absolument nécessaire :

- à la fermeture provisoire de la fistule
- elle empêche l'invagination de l'épithélium entre les lèvres de la plaie vers la chambre antérieure.

Les anti-coagulants agissent en facilitant le départ de la fibrine de l'humeur aqueuse seconde, et non en arrêtant la multiplication cellulaire.

Ces expérimentations ont été menées afin de prouver l'action défavorable que les anti-coagulants pouvaient avoir sur la cicatrisation des kérotoplasties perforantes.

Action des anti-coagulants sur les hyphemas

Les expérimentations portent sur 2 lots de lapin; le sang est prélevé par ponction cardiaque, citraté, marqué au $P_{32}$ et injecté dans la chambre antérieure à la dose de 0,1 ml.

On suit l'évolution en mesurant la radio-activité.

Pour le groupe II qui est soumis aux anti-coagulants (Koumadine) on injecte aux lapins le sang total 24 heures après la première dose d'anti-coagulants.

Pour le Groupe I :

Quelques minutes après l'injection de sang total citraté apparait un caillot par recalcification du sang grâce au milieu oculaire : le caillot est dense, solide, sans sang liquide.

Pour le Groupe II :

Beaucoup d'yeux ont formé un caillot seulement quelques jours après l'injection, mais le caillot était petit, mélangé à du sang liquide.

Dans les deux groupes, il y eut une importante disparition du sang dans les 24 premières heures, ceci fut plus marqué dans les yeux soumis aux anti-coagulants Les globules rouges ont quitté intacts, la chambre antérieure avec le flux d'humeur aqueuse, ce qui confirme ce que pensent les auteurs modernes, à savoir que les globules rouges passent intacts dans le système de filtration de l'humeur aqueuse un autre mécanisme joue dans l'élimination des globules rouges, c'est leur digestion par les phagocytes mais le mécanisme est minime.

Les mailles du réseau de fibrine enserrent les globules rouges et les empêchent de s'écouler par les voies d'excrétion de l'humeur aqueuse, d'autre part, la fibrine inhibe aussi les autres mécanismes de lyse.

Il n'est donc pas surprenant que la résorption des cellules se fasse plus rapidement dans le Groupe II où le réseau de fibrine est absent par action des anti-coagulants sur les facteurs de formation de la fibrine.

## III - ACCIDENTS OCULAIRES DUS AUX ANTI-COAGULANTS

Le principal danger des traitements anti-coagulants est l'hémorragie.

Les complications hémorragiques dues à l'héparine sont exceptionnelles; ce sont essentiellement les Dicoumarol qui les provoquent, le pourcentage d'accidents est d'environ 2 %.

Le mécanisme du saignement n'est pas univoque, l'expérience prouve que l'hypercoagulabilité thérapeutique excessive n'intervient, à titre isolé, que dans la minorité des cas. BEAUMONT et TARRIT (1955) estiment que 37,3 % seulement des hémorragies observées sous traitement anti-coagulant sont liées exclusivement à l'hypocoagulabilité isolée. Celle-ci peut être due elle-même à diverses causes :

- absence de surveillance biologique
- absorption intestinale insuffisante de la drogue incitant à augmenter les doses, et la posologie se trouvera excessive lorsque les fonctions intestinales seront redevenues normales

Les saignements par surdosage médicamentaux peuvent prendre d'emblée le type du grand syndrome hémorragique diffus, mais habituellement c'est une hématurie ou une hémorragie localisée. Plus souvent l'hypocoagulabilité s'associe à un déficit latent de l'un des mécanismes de l'hémostase : fragilité vasculaire des hypertendus, et des diabétiques
insuffisance hépatique.

Le déficit plaquettaire est plus rarement en cause, mais on peut lui imputer peut être les hémorragies favorisées par l'administration simultanée d'anti-coagulants et de dérivés salicylés, de butazolidine ou de chloramphénicol.

La plupart des hémorragies des anti-coagulants sont liées à un mécanisme double, l'hypocoagulabilité n'entraîne de saignement qu'au niveau de lésions locales souvent méconnues et révélées par cette complication (lésions ulcérées, tumeurs ulcérées, lésions inflammatoires).

En ce qui concerne les hémorragies oculaires, on retrouve essentiellement dans les statistiques des hémorragies sous-conjonctivales.

Sur 1 500 traitements anticoagulants pour accidents cardio-vasculaires, BEAUMONT et TARRIT relèvent 99 hémorragies dont 1 hémorragie sous-conjonctivale chez un hypertendu soit 1,01 % dans ces hémorragies.

Ces hémorragies sous-conjonctivales bénignes, ont l'avantage au même titre que les gingivorragies épistaxis , ecchymoses et hématuries, d'être un signe d'alerte témoignant généralement d'un état d' hypocoagulabilité dépassant la limite de sécurité et nécessitant un contrôle de l'hémostase.

Les hémorragies rétiniennes ne sont signalées que comme complications du traitement anticoagulant d'une thrombose rétinienne.

En effet, il y a une absence frappante de complications hémorragiques primitives intra-oculaires.

SOMMAG rapporte un certain nombre de ces d'autopsies pratiquées chez des sujets morts de complications hémorragiques où il n'est mentionné que des localisations conjonctivales et palpébrales mais jamais d'hémorragies intra-oculaires.

En dehors des complications hémorragiques, CALMETTE et DEODATH (1956) ont rapporté 1 cas de paralysie accomodative bilatérale survenue au cours d'un traitement anti-coagulant (Pindione) pour phlébite. La malade, sans avertir son médecin, continue à prendre le médicament à la dose de 3 comprimés par jour. Elle présenta alors des hématuries abondantes et en même temps un trouble visuel précis : l'impossibilité de lire de près, l'acuité visuelle était de 10/10è de chaque oeil, mais de près elle ne lisait pas les gros caractères de l'Echelle de PARINAUD, ce trouble a été corrigé par un verre convexe.

Le reste de l'examen était strictement normal, il s'agissait d'une paralysie de l'accomodation pure et isolée, qui a très bien cédé à la vitamino-thérapie B et à la suppression de l'anti-coagulant.

---

## IV - OPERABILITE DES MALADES SOUS TRAITEMENT ANTI-COAGULANT

La seule incidence au traitement anti-coagulant sur l'acte chirurgical est le risque hémorragique.

L'hémorragie peut se produire au cours de l'anesthésie locale, l'hématome rétro-bulbaire en est l'aspect le plus classique, il suspend l'intervention, évitant les complications per ou post opératoires plus graves.

L'aspect des hemorragies per opératoires est variable selon leur siège, leur abondance, la nature de l'intervention, les hémorragies peuvent être facilement jugulées en prenant les précautions pré et per opératoires que nous verrons, et par coagulation des vaisseaux qui saignent.

Beaucoup plus graves sont les hémorragies post-opératoires, l'exemple en est l'hyphema par extraction de cataracte ou fistule anti-glaucomateuse. Il expose aux complications classiques, synéchies , blocage de l'angle avec hypertonie et désunion des sutures , infiltration hématique de la cornée. Les hyphémas par troubles de la coagulation ont pour caractère d'être récidivant, le sang persiste longtemps pouvant masquer une hémorragie du vitré, ou une hémorragie des membranes profondes plus fréquentes dans la chirurgie du glaucome et du D.R.

On peut envisager ce risque hémorragique de 2 façons :

- Ramener à la normale, corriger la coagulation d'un malade traité par les anti-coagulants pour assurer aux chirurgiens une hémostase parfaite, ceci est un problème simple ;

- Ou bien pratiquer une intervention sous traitement anti-coagulant chez un malade porteur d'une affection vasculaire avec risque de thrombose; comment corriger la coagulation d'un malade sous traitement anti-coagulants ? Tout dépend de l'anti-coagulant utilisé d'une part, et du délai qui est accordé pour l'intervention d'autre part.

En ce qui concerne l'héparine, c'est simple, son action est brève et il est exceptionnel que l'on n'ait pas le temps d'attendre son élimination complète. Après injection intra-veineuse de 50 mg d'héparine, l'effet anti-coagulant, après un pic disparait en 4 à 6 heures, 8 heures au maximum, si bien qu'après IO heures on peut opérer le malade en toute sécurité sans avoir même besoin de pratiquer un test d'hémostase quel qu'il soit.

Mais la répétition des injections d'héparine à intervalle régulier, plusieurs jours de suite, modifie l'allure de la courbe d'héparinisation, entraînant en particulier une augmentation de la durée d'élimination, quoiqu'il en soit le délai de 8 à 12 h est suffisant et il est exceptionnel qu'en chirurgie oculaire on ne possède pas ce délai, cependant en cas d'urgence il faut neutraliser l'héparine circulante et on dispose de 2 antidotes excellents non toxiques : le sulfate de protamine
le polybrène.

Le sulfate de protamine est l'antidote spécifique de l'héparine, mais il l'est dans des conditions de rapport précis, . car le sulfate de protamine est lui-même un anti-coagulant, donc la dose injectée doit être rigoureusement proportionnelle à l'héparine présente, sinon un excès de protamine entraine une nouvelle hypocoagulabilité.

Si l'on possède un laboratoire spécialisé il est possible d'apprécier in vitro la dose de protamine à injecter. Le test d'hémostase le plus sensible à l'action de l'héparine in vitro est le temps de thrombine (BEAUMONT I954) = temps de coagulation du plasma en présence de thrombine.

En présence d'héparine, il est très allongé et l'on recherche la quantité de protamine nécessaire pour le ramener à la normale.

En l'absence de laboratoire, il est possible de pratiquer une tolérance à l'héparine sur sang total en préparant à partir de la solution de protamine que l'on possède des dilutions allant de 1/400è à 1/10è, que l'on mélange à la dose de 1/10è de cc chaque solution avec 2,5 cc de sang total = la dose utile de protamine est celle qui donne le temps de coagulation le plus court.

Enfin, au minimum, on calcule approximativement la quantité de protamine d'après la dernière dose d'héparine et l'heure d'injection.

Le rapport protamine sur/ héparine est en général supérieur à l'unité, si bien que pour un traitement discontinu 75 à 100 mg de protamine suffisent, il en est de même pour le Polybrène.

L'effet de ces deux corps est immédiat et complet.

L'action des dicoumarines est plus simple que celle de l'héparine, mais lentement inversible puisqu'elle agit sur la synthèse des facteurs de coagulation (prothrombine, proconvertine; facteur Stuart, facteur antihémophilique B), d'où l'importance du délai accordé avant l'intervention.

L'éventualité la plus fréquente en chirurgie oculaire est celle d'une intervention projetée chez un malade sous traitement anti-coagulant au long cours.

En pratique, il suffit d'arrêter les anti-coagulants 48 heures avant l'intervention. C'est la technique utilisée par les chirurgiens vasculaires (greffes artérielles, varices) on vérifie le retour du temps de QUICK à la normale, c'est-à-dire le taux de prothrombine (on peut aussi utiliser actuellement les 2 tests mis au point par OWREN, technique P. et P. Thrombo-test).

Avec les dérivés actuellement utilisés en France le temps de QUICK revient spontanément à la normale entre I8 heures et 24 heures, chez les sujets normaux. Ce délai est augmenté chez les sujets âgés, les insuffisants hépatiques.

Chez un sujet normal le simple arrêt des anti-coagulants suffit, il est inutile d'ajouter de la vitamine K. Cependant chez les sujets dont la remontée peut

être plus lente et surtout chez les malades traités par la coumadine, il faut associer la vitamine K. Pour la coumadine, en effet, le délai de retour à la normale du temps de QUICK peut aller jusqu'à 8 à IO jours.

La vitamine K est l'antidote des dicoumarines, elle agit sur la synthèse des 4 mêmes facteurs, une dose suffisante de vitamine $K_1$ qui est la plus active, 50 mg; permet le retour à la normale du temps de QUICK en 6 à 12 heures. Le seul test indispensable est le temps de QUICK qui reflète grossièrement la résultante des 3 facteurs prothrombine, proconvertine, facteur Stuart. Un temps inférieur à 30 % du témoin constitue un risque hémorragique et l'on ne doit pas intervenir chez un malade dont le taux de prothrombine est inférieur à 50 %.

En cas d'urgence, une dose unique de 50 mg suffit, par voie intra-musculaire ou intra-veineuse, il n'est pas nécessaire de la répéter surtout si l'on veut reprendre le traitement anti-coagulant après l'intervention, l'action de la vitamine K peut être prolongée et entrainer une certaine résistance aux dicoumarines.

Les résultats sont constants quel que soit le dicoumarinique utilisé, même pour les agents actifs à long terme, le retour à la normale est amorcé dès la 6è heure, l'intervention est autorisée quand le temps de QUICK est supérieur à 50 %.

Mais en cas d'extrême urgence, le délai de 6 heures est beaucoup trop long, et l'intervention chez un malade dont le taux de prothrombine est compris entre 20 et 40 40 % comporte un risque hémorragique incontestable. Dans ces cas on associe :

- l'arrêt du traitement
- la vitamine K
- transfusion de sang frais ou de plasma qui apporte les facteurs de coagulation nécessaire mais l'effet est très peu marqué, il faut donc transfuser en pré et per-opératoire, il est de courte durée et tant que la vitamine $K_1$ n'aura pas agi, il faut transfuser.

C'est pourquoi le Centre National de Transfusions Sanguines prépare des fractions d'origine plasmatique ou sérique, qui sont l'antidote immédiat des dérivés de la dicoumarine : le P.P.S.B. Ils agissent par remplacement, ils apportent tous

les facteurs abaissés par lez dicoumarines. Il a été vérifié qu'en quelques minutes, le temps de QUICK du malade est corrigé, ce qui permet une intervention chirurgicale d'autant que nous possédons actuellement un anti-hémorragique et un hémostatique, le 141 A.D., commercialisé par les Laboratoires Delalande, sous le nom de Dicynone. C'est en abordant le problème de la chirurgie sous anti-coagulant que nous étudierons ses propriétés.

Il faut, avant, envisager la reprise du traitement anti-coagulant après l'intervention. Les auteurs s'accordent pour penser qu'il faut reprendre le traitement le 3è ou 4è jour pour éviter le "rebond" d(hypercoagulabilité qui survient à la fin de la première semaine.

Les facteurs abaissés par les anti-coagulants reprennent un taux normal et il semble que dans les traitements au long cours une hyper production de certains facteurs (en particulier le facteur VIII) se produise, agissant peut être comme un mécanisme compensateur sur la dépression des 4 facteurs abaissés par les anti-coagulants.

Nous aborderons maintenant un autre chapitre, celui de la chirurgie sous anti-coagulant.

De plus en plus en chirurgie vasculaire et en chirurgie orthopédique, du fait de l'immobilisation, et donc de la stase veineuse, les malades sont très souvent soumis à un traitement prophylactique par les anti-coagulants. Chez des malades ayant des antécédents de thrombose, une immobilisation prolongée comme en exige le traitement d'un décollement de rétine, est certainement un facteur de thrombose, c'est pourquoi chez un malade porteur d'une affection vasculaire thrombosante on peut se demander s'il n'est pas plus satisfaisant étant donné les risques de thrombose, d'opérer sous anti-coagulant .

Des auteurs nordiques, Norvégiens, Danois, Anglo-Saxons, pensent à l'heure actuelle que ce facteur de mortalité certaine qu'est l'embolie pulmonaire précoce post-opératoire ne peut être prévenue que si la prophylaxie par le traitement anti-coagulant est non pas post-opératoire, mais pré, per et post-opératoire. On peut très

bien opérer un malade sous dicoumarine avec allongements du temps de Quick et déficit en facteur B sans avoir pour cela d'accident hémorragique et même de saignement plus important, l'expérience a été réalisée chez l'animal.

Deux statistiques sont intéressantes et portent sur des malades ayant subi une chirurgie majeure thoracique et digestive.

Pour STORM, au Danemark, sur 180 malades thoraciques :

- il n'y a pas d'écart valable entre l'hémorragie per-opératoire et l'hémorragie post-opératoire dans les 2 séries de malades, l'une soumise aux anti-coagulants, l'autre sans traitement anti-coagulant. Par contre l'incidence des thromboses post-opératoires diminue de façon évidente.

Pour RUSTAD et MYHRE, sur 60 malades digestifs, il n'y a aucune différence de perte sanguine per-opératoire entre les malades traités préventivement et les malades non traités.

Les différences ne deviennent sensibles qu'en post-opérations et ne sont pas très marquantes.

En conclusion, il est possible d'opérer sous anti-coagulants et le seul problème est technique, à savoir l'équilibre entre une hypocoagulabilité efficace et le risque hémorragique, si l'hypocoagulabilité est insuffisante, le risque thrombosant reste le même. Il faut donc une hypocoagulabilité valable, tout en maintenant les facteurs de coagulation à un taux suffisant, à la limite de l'hémostase efficace. Il faut pour apprécier l'hypocoagulabilité des tests plus sensibles que le simple temps de QUICK, le thrombo-test d'OWREN par exemple qui doit se maintenir selon les auteurs entre 15 % et 25 %. C'est dire la nécessité d'une surveillance parfaite du traitement par un laboratoire spécialisé.

Une fois établie, l'hypocoagulabilité à un taux efficace, on peut prendre le risque d'opérer en utilisant la Dicynone, hémostatique et antihémorragique de

synthèse, de plus en plus utilisée dans les Services de Chirurgie. Plusieurs publications relatives à des essais cliniques ont été concordantes sur 2 points :

- absence totale de toxicité
- efficacité certaine, statistiquement prouvée en chirurgie générale et de spécialité.

C'est un hémostatique qui accélère les processus physiologiques de l'hémostase.

C'est un anti-hémorragique qui agit surtout sur les hémorragies en nappe capillaire ou artério-veineuse de très petit débit.

Il n'est pas anti-fibrinolytique.

Il a une action élective sur la fragilité capillaire que l'on étudie avec le capillalo-dynamomètre de LAVOLLEY, l'action des injections intra-veineuses de Dicynone s'est montrée efficace immédiatement, et a persisté plusieurs jours, or les anti-coagulants fragilisent les capillaires. Cette action angiotoxique constitue l'essentiel du tableau de l'intoxication expérimentale chez le rat et le hamster.

L'une des manifestations de fragilité vasculaire la plus banale de la thérapeutique anti-coagulante se présente sous la forme d'une hématurie microscopique.

L'étude de la coagulation s'est faite sous Dicynone et les résultats ont été les suivants :

Le taux de saignement est le plus souvent raccourci
Le temps de coagulation est légèrement racoourci s'il était un peu allongé au départ.

Par contre, et ceci est très important, le temps de QUICK et le thrombo-élastogramme ne sont pas modifiés. Ce qui facilite l'intervention sous anti-coagulant et n'entraîne aucun risque d'hypercoagulabilité, donc de thrombose post-opératoire.

La Dicynone a d'ailleurs été déjà utilisée chez des malades soumis à une thérapeutique anti-coagulante avant leur intervention en orthopédie en particulier.

La dicynone peut se prescrire per os sous formes de comprimés à 250 mg, par voie parentérale intra-musculaire ou intra-veineuse sous forme d'ampoule de 2 ml dosées à 250 mg.

Elle peut être administrée à titre préventif et à titre curatif. Mais chaque fois que l'on désire réduire au minimum les risques hémorragiques, il faut l'utiliser à titre systématique.

En pré-opératoire, les orthopédeistes qui opèrent sous anti-coagulant ont d'abord utilisé la Dicynone à titre curatif lorsqie l'hémorragie en nappe apparaissait, elle était stoppée sans l'apport d'aucune autre thérapeutique, maintenant ils l'utilisent dès la veille de l'intervention et ne sont plus gênés par le saignement.

Dans le Service du Professeur BREGEAT les anesthésistes utilisent presque systématiquement la Dicynone en pré-opératoire, la veille de l'intervention : 2 comprimés, le matin : 2 ampoules intra-musculaires avec la prémédication, au cours de l'intervention : 2 ampoules intra-veineuses, les 3 jours qui suivent l'intervention : 2 comprimés 3 fois par jour.

L'activité de la Dicynone déjà marquée à 37° devient très nette aux températures immédiatement inférieures, cette surélévation des processus normaux de la coagulation au dessous de 37° explique peut être l'activité hémostatique recherchée en cours d'intervention où la température du champ opératoire oscille autour de 30°.

Le Docteur GARRIGUE a eu l'idée d'utiliser la Dicynone sous réfrigération locale, sa technique est la suivante :

- Dicynone pré, per, post-opératoire
- Réfrigération de l'oeil à opérer IO' avant l'acte opératoire par des compressions de serum à température de 4°.

- Durant toute l'intervention, goutte à goutte d'eau distillée glacée.

Cette méthode renforce l'action anti-hémorragique de la Dicynone et permet d'opérer sur un oeil "blanc".

# C O N C L U S I O N S

Si la chirurgie du globe n'est pas très hémorragique, il n'en n'est pas moins vrai qu'une hémorragie post-opératoire peut être catastrophique, mettant en jeu le pronostic fonctionnel du globe.

C'est pourquoi on est tenté, pour éviter une hypocoagulabilité per et post-opératoire dangereuse d'arrêter le traitement anticoagulant avant l'intervention.

Lorsque celle-ci est prévue à l'avance, la correction de la coagulation est aisée; la plupart du temps il s'agit de traitement anti-coagulant au long cours par les dicoumarines et il suffit d'arrêter le traitement 48 heures avant l'intervention, en effet le temps de Quick revient à la normale entre la I8è et la 24è heures et il n'est même pas nécessaire d'associer la vitamine K i.

La reprise du traitement se fera du 3è au 4è jours pour éviter le rebond d'hypercoagulabilité du 7è jour plus marqué dans les traitements au long cours et générateur de thrombose.

La vitamine Ki est l'antidote spécifique des dicoumarines, une dose unique de 50 mg permet le retour à la normale du taux de prothrombine en 6 à 12 heures. Cependant lorsque l'on est amené à opérer un malade en urgence, le délai est trop long et opérer avec un taux de prothrombine inférieur à 30 % comporte un risque hémorragique certain; il faut alors associer à l'arrêt du traitement :

- la vitamine Ki, une dose suffit
- les transfusions de sang, plasma ou P.P.S.B. qui en quelques minutes ramènent le temps de Quick à la normale
- les hémostatiques (type Dicynone)

Donc, en cas d'urgence, on ne doit pas reculer une intervention nécessaire car une hypocoagulabilité moyenne suffit à une hémostase normale.

Mais chez certains malades l'arrêt du traitement anti-coagulant peut être dangereux lorsque le risque de thrombose persiste et l'on doit mettre en balance le risque hémorragique et les risques de thrombose pour envisager d'intervenir sous anti-coagulant.

Les chirurgiens thoraciques, cardiaques, vasculaires opèrent sous anti-coagulant et l'expérience a prouvé que lorsque l'on s'entoure de toutes les précautions cette chirurgie n'est pas plus hémorragique. Toute la difficulyé réside dans l'équilibration entre une hypocoagulabilité non hémorragique et une hypocoagulabilité efficace.

C'est là que prennent toute leur valeur les nouveaux tests de coagulation plus sensibles que le temps de Quick et il faut à proximité un laboratoire très entrainé.

Un test d'OWREN entre 15 et 25 %
Un taux de prothrombine supérieur à 50 % permettent l'intervention.

Il faut, bien entendu, adjoindre :

- les transfusions
- et surtout les hémostatiques en pré, per et post-opératoires à condition qu'ils n'entrainent pas d'hypercoagulabilité (type Dicynone).

Quand toutes ces précautions sont réalisées, on peut opérer sous anticoagulant.

Vu, le Président de Thèse
Pr. P. BREGEAT

Vu, le Doyen de la Faculté
Pr. G. BROUET

Vu, et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

# B I B L I O G R A P H I E


## LES ANTI-COAGULANTS

BEAUMONT J.L.
Le traitement anti-coagulant
Rev. du Prat. 11, 1147-1156, I960

DELAHAYE J.P., LOIRE R., GONIN A.
Risques inhérents à l'utilisation des anti-coagulants
Rev. du Prat. 15, 1355-1362, I965

JOSSO F.,
Accidents des anti-coagulants
Rev. du Prat. 11, 2111-2119 , I96I

LENEGRE
Principes guidant un traitement anti-coagulant
J. Med. Ch. Prat. I35, 147-151 Juin I964

LEPRI G., PARDUCCI
Test de Quick et thrombo-test dans le contrôle du traitement anti-coagulant en ophtalmologie.
Ann. Ottal. 88, 4, 117-124, I962

## OEIL et ANTI-COAGULANTS

ANDIER M.
Hémorragies dues au traitement anti-coagulant
Bull. Soc. Med. Hop. Paris - 116 ; suppl. 1315-1321 29 Oct I965

BEAUMONT J.L., TARRIT A.
Les accidents hémorragiques survenus au cours de 1 500 traitements anti-coagulants
Le Sang, 26, 680, I955

Ocular Tension during anti-coagulant therapy
Acta Ophtal. 39.2. 259-271 I96I

BINDER R., BINDER H.
Recherches expérimentales sur l'influence des anti-coagulants sur la cicatrisation des plaies cornéennes
Graefes Arch. Ophtal. 155, 4, 337-344 I954

CALMETTE, DEODATI, BEC
Rapport d'un cas.
Revue d'Oto. Neuro-Ophtal. 8, 497, I956

DUFF, IVAN, SKULL
Facal hemorrhages in dicoumarol poisoning with report of necropsy
J.A.M.A. 139, 762-766 I949

MILTHALER C.
Anticoagulation and the resorption of hyphema.
Am. Journ. of Ophtal. July I965, 60, n° 1 106-108

SEDON
Les agents anti-coagulants
Ann. Occul. Vol. I98, 213-219 Janv. I965

SONNTAG R.W.
Complications du traitement anti-coagulant avec manifestations oculaires
Pacific Test Oto Ophtal. de Vancouver 11-15 I958

LES TRAITEMENTS ANTI-COAGULANTS

Table ronde des Vè journée de thérapeutique de la Faculté de Médecine de Nancy, 20 Mars I966.

CHIRURGIE ET ANTI-COAGULANTS

BONNET M.
Oeil et hémostase
Conférence Lyonnaise d'Ophtalmologie

BONNET M.
L'intérêt du bilan de Coagulation en chirurgie oculaire
Bull. Soc. d'Ophtal. de France n° 3 305-314 Mars I966

LARRIEU M.J.
Opérabilité des malades sous traitement anti-coagulant
Cahiers d'anesthésie 7 n° 4 311-330 - Janv. Fev I966

LARRIEU M.J.
Incidence des traitements pré-opératoires sur l'anesthésie et l'opération traitement par les anti-coagulants
Cahiers d'Anesth. 12 n° 5 68 Mai I964

VOURCH G., NEDEY R., CHAVANNE A.
Accidents hémorragiques au cours du traitement par les anti-coagulants en chirurgie
Cahier d'Anesth. Juil I96I 8 n° 8 729-749 - Aout-Oct I96I n° 1 63-100.

PRATT G.H.
Traitement anti-coagulant chez les patients chirurgicaux.
An. Journ. of Surgery I09 : 397 8 Avril 65

WOURCH G.
Effet du traitement préventif par les anti-coagulants en Anesthésie et durant l'opération
Cah. d'Anesth. I2 5 68 May I964

POLLER L. et Coll.
Evidence for "Resound" hyper coagulability after stoppinf anti-coagulants
Lancet 2 : 62-64 II juil. I964

LOYGUE J., LEVY E.
Essai d'un nouvel hémostatique et anti-hémorragique de synthèse en milieu chirurgical.
Communication à l'Académie de Chirurgie I7 Mars I965

REVET J., POUT G., DELONCA G.
A propos du 141 MD et de son utilisation en chirurgie générale et orthopédique (en particulier chez les malades traités par anti-coagulents)
Ann. de Chirurgie n° 23-24 nov. I965
15 59- 1563

CAHIER LACOMBES , J. COLONNA d'ISTRIA
Essais cliniques d'un nouvel hémostatique et anti-hémorragique en O.R.L. 141 MD ou Dicynone
Travail de la clinique ORL - Professeur APPAIX Hotel-Dieu Marseille.

MEUNIER A., AGOSTINI I., SULTAN A., DELIGNE
Qualités anti-hémorragiques de la Dicynone - avantages en O.R.L.
Ann. d'Oto Laryng. 83 n° 6 446-451 I966

RABY C., COUPIER J.
Nouvel hémostatique et anti-hémorragique de synthèse.
Soc. Internationale de Transfusion Sanfuine Stokholm 3-8 sept I964 vol. 5

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535 : 18 — 93
535 : 18 — 62